

**Université Chouaib Doukkali**  
**Faculté des Sciences**  
**Département de Biologie**

11/12

**TD1 Biologie Moléculaire**  
**SVI4 Corrigé Salwa**

-----  
**Ex1 :** Considérez les propositions suivantes et répondez par juste ou fausse en justifiant votre réponse :

- a.** Le brin d'ADN est polarisé car les bases qu'il contient portent un OH ; **FAUX**

**Le brin d'ADN est effectivement polarisé, mais c'est parce qu'il contient deux extrémités différentes :**

- Une extrémité 5'P où le carbone 5' du sucre porte un groupement phosphate
- Une extrémité 3'OH où le carbone 3' du sucre porte un OH

- b.** Les paires de bases G-C sont plus stables que les paires A-T car elles ont une liaison hydrogène en plus entre elles ; **JUSTE**

**L'hybridation A=T est effective moins stable (2 liaisons hydrogène) que celle de C≡G (3 liaisons hydrogène).**

- c.** La séquence d'ADN peut-être lue à partir des deux extrémités ; **FAUX**

**Par convention, on lit toujours les acides nucléiques de l'extrémité 5'P vers l'extrémité 3'OH.**

- d.** L'information génétique est portée par de longues molécules d'ADN et codée sous forme de séquences linéaires formée à partir de seulement 4 nucléotides ; **JUSTE**

**L'information est portée par de longues molécules d'ADN. Les séquences sont formées à partir de 4 nucléotides seulement contenant les 4 types de bases : A, T, C, G.**

- e.** Une molécule d'ADN se présente sous forme d'une paire de 2 brins d'ADN de même polarité, reliés entre eux par des liaisons covalentes ; **FAUX**

**La molécule d'ADN est effectivement formée de 2 brins.**

**Mais :**

- Quoique les 2 brins soient polarisés, ils sont antiparallèles (l'extrémité 5'P d'un brin se trouve du côté de l'extrémité 3' de l'autre brin) ; ils n'ont donc pas la même polarité.

- Les 2 brins ne sont pas reliés entre eux par des liaisons covalentes (qui sont des liaisons fortes). Ils sont reliés par des liaisons hydrogène (liaisons de faible énergie) entre les bases complémentaires.

**NB.** Ce sont les nucléotides qui sont reliés entre eux, sur chaque brin, par des liaisons covalentes.

- f.** Les nucléosomes s'empilent les uns sur les autres grâce aux histones H1 pour former une fibre de 30 nm. Celle-ci va se replier et se condenser pour former des fibres de 300, 700 puis des chromosomes de 1400nm ; **JUSTE**

- **L'ADN double hélice seul présente un diamètre de 2 nm**

- **Après enroulement sur les histones H2A, H2B, H3, H4 (1<sup>er</sup> niveau de repliement), le diamètre devient de 11 nm.**

- L'histone H1 intervient dans le 2<sup>ème</sup> niveau d'enroulement : diamètre de 30 nm (fibre de chromatine compactée).
- Vient ensuite le stade où les fibres de 30 nm forment des domaines en boucle arrimées sur une charpente protéique aboutissant à des fibres de diamètre 300 nm
- La poursuite de la compaction donne un chromosome compacté de 700 nm de diamètre.
- Le chromosome « terminal » a enfin un diamètre de 1400 nm.

g. Les cellules ne passent de la phase G1 à la phase M si elles n'ont pas suffisamment de nourriture pour terminer le cycle cellulaire ; **FAUX**

**Il n'y a pas de passage G1/M mais cette condition est valable pour le passage G0/G1 ; G1/S et aussi G2/M**

Pendant l'interphase (G1, S, M2), la cellule double quasiment sa masse : elle a donc besoin d'apports énergétiques. Quand la cellule est privée de nourriture, elle interrompt le cycle cellulaire (et reste dans un état d'attente G0). La plupart des cellules s'engagent à nouveau dans le cycle si de bonnes conditions sont rétablies.

h. Chaque chromosome eucaryote doit contenir 2 télomères, 1 centromère et 1 origine de réplication.

**FAUX**

- Chaque chromosome (2 chromatides) possède 4 télomères (et non 2) : 1 à chaque extrémité. Ils assurent la protection des terminaisons chromosomiques. Ils ont pour rôle majeurs de :

Maintenir l'intégrité de l'information génétique

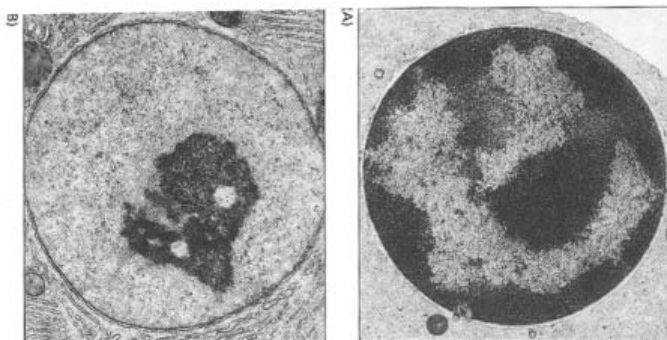
Protéger l'ADN vis-à-vis des exonucléases

Eviter la fusion des chromosomes par leurs extrémités

- C'est vrai qu'un chromosome possède 1 seul centromère : région spécialisée du chromosome qui dirige la ségrégation équitable des chromatides sœurs entre les 2 cellules filles lors de la division cellulaire.
- Un chromosome eucaryote possède plusieurs origines de réplication, et non 1 seule (comme c'est le cas des Procaryotes).

Ce que tu dis est vrai pour un chromosome prophasique ou métaphasique mais non pour un chromosome anaphasique ou interphasique (quoiqu'il n'existe pas sous forme de chromosome, l'hétérochromatine peut exister sous forme de fibre de 300 nm qu'on n'appelle pas couramment chromosome) donc le vrai ou faux doit être suivi de précisions

**Ex2 :** Comparez les 2 noyaux des 2 cellules ci-dessous. Que peut-on déduire ?



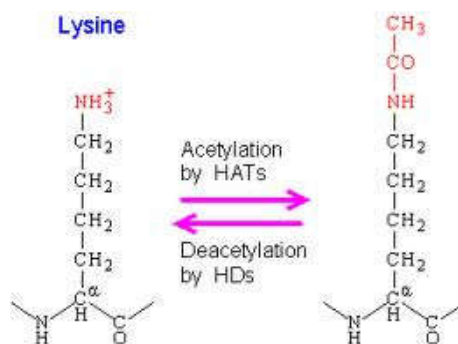
(Photographies dues à l'obligeance de Don W. Fawcett.)

Ces 2 noyaux sont ceux de cellules en interphase (matériel génétique sous forme de chromatine). Dans cette chromatine, l'ADN peut être très compacté : c'est l'hétérochromatine

peu ou pas exprimé (elle est dense au TEM), ou bien décondensé : c'est l'euchromatine active (gènes exprimés) qui est peu dense.

- Dans le noyau de gauche, la chromatine est sous forme d'euchromatine, ce qui montre que cette cellule est en pleine activité de synthèse protéique. De plus, le noyau contient un nucléole (riche en ARN), lieu de transcription en ARN (surtout ribosomal) et d'assemblage des pré-ribosomes. Il s'agit très probablement d'une phase G1.
- Dans la photo de droite, le noyau contient principalement de la chromatine sous forme d'hétérochromatine (peu accessible aux facteurs de transcription), localisée principalement en périphérie du noyau. Il s'agit donc ici d'une cellule transcriptionnellement peu active.

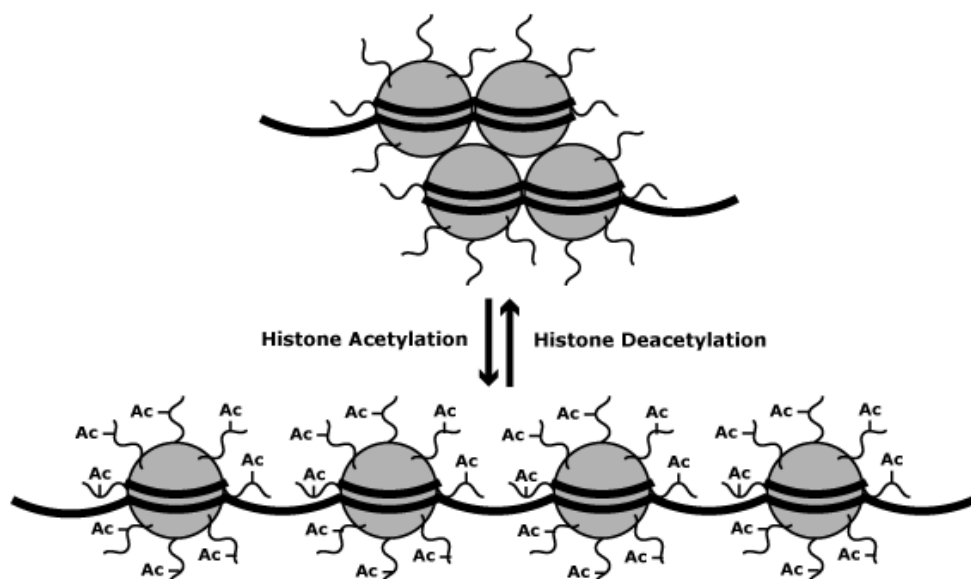
**Ex3 :** Expliquez par des schémas le rôle de l'acétylation et de la déacétylation des histones. Quel est le rôle de la méthylation de l'ADN.



Rôle : essentiellement dans la compaction/décompactation de l'ADN

**Acétylation** : ajout d'un gpt acétyl sur certains résidus Lysine, sous l'effet de l'Histone Acétyl Transférase (HAT). Elle diminue l'interaction inter-nucléosomique et entre les queues des histones et l'ADN. Elle active donc la transcription.

**Désacétylation** : sous l'effet des Histones Dé-Acétylases (HDAC), elle permet aux nucléosomes de se refixer et de recomparer l'ADN. Elle inhibe donc la transcription.



**Méthylation de l'ADN** : c'est l'addition d'un groupement méthyl ( $\text{CH}_3$ ) à une des bases de l'ADN, généralement la Cytosine.

La méthylation a des répercussions importantes sur le génome car la structure même de l'ADN est modifiée. Cela modifie radicalement les interactions des protéines avec l'ADN, et cela peut affecter la transcription des gènes par différents mécanismes (par exemple en inhibant la fixation du facteur de transcription).

La méthylation intervient donc aussi dans la régulation de l'expression des gènes.

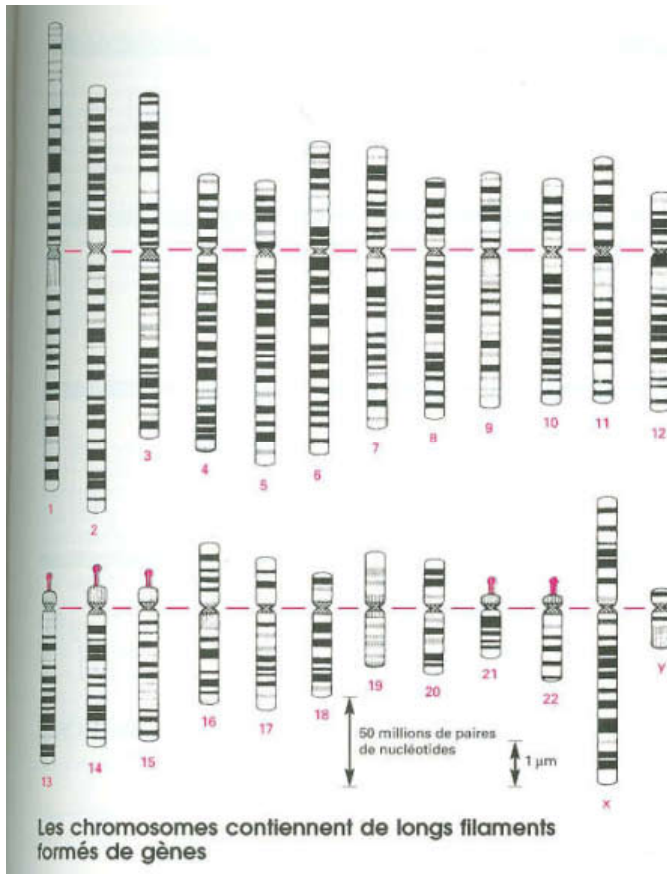
**Ex 4** : Dans l'ADN d'une bactérie on trouve 13% de désoxyadénylate, Quel est le pourcentage des autres nucléotides ? Sous quelle forme les nucléosides sont intégrés dans le brin d'ADN au cours de la réplication ?

**En raison de la complémentarité des bases ( $A=T$  et  $C\equiv G$ ) :**

- S'il y a 13% de désoxyadénylate, il doit aussi y avoir 13% de désoxythymidylate, (donc 26% de A-T).
- Le reste, soit 74% ( $100\% - 26\%$ ) est constitué des bases C et G, Soit 37% de désoxycytidylate et 37% de désoxyguanylate.

Les nucléosides sont intégrés dans le brin d'ADN sous forme phosphorylée, soit sous forme de nucléotides.

**Ex 5** : En considérant la figure suivante, comment peut-on obtenir ces profils ? Y'a-t-il un sens fonctionnel à l'organisation de l'ADN (bandes claires et de bandes sombre de tailles et de nombres variables) spécifique de chaque chromosome.



En utilisant les données de la figure ci-dessous, estimez la longueur de l'ADN du chromosome 3, une fois étiré et les histones retirées. Pouvez-vous évaluer le rapport de condensation de l'ADN à cette phase de la mitose.

Cette figure représente les différents types de chromosomes humains (22 chr + chr X ou Y).

Pour obtenir cette représentation chromosomique, il faut :

- Que les cellules soient en division
- Bloquer la division au stade de métaphase (colchicine)
- Traiter osmotiquement les cellules pour les éclater
- Fixer, traiter et colorer les chromosomes
- Photographier
- Classer par taille et par position du centromère.

Les bandes sombres sont des zones de chromatine compacte, tandis que les zones claires (interbandes) sont des zones à chromatine moins compacte (gènes plus exprimés). Les informations nécessaires à la synthèse des protéines se trouvent ainsi sous forme de gènes séparés les uns des autres par des séquences nucléotidiques, mais sans signification fonctionnelle apparente. Cependant, ces zones sont constantes pour un même individu et permettent leur identification.

**Chromosome 3 :**

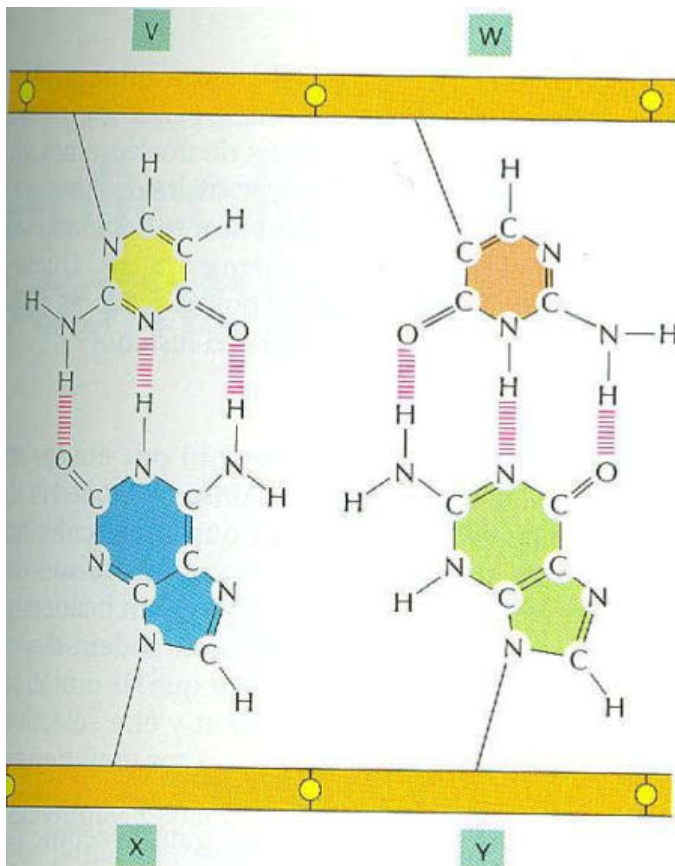
- Sa taille sur l'image est de 4 cm. Et d'après l'échelle, 1 cm correspond à 50 millions de paires de bases.
- La taille du chr. 3 est donc de 200 millions paires de bases (200 mégabases).

Tenir compte du pas de l'hélice qui

- De plus, la taille d'un nucléotide est de  $3\text{\AA} = 3 \cdot 10^{-4} \mu\text{m}$ . **Faire le calcul sur la base d'un espacement entre les nucléotides de 0.34 nm**
- Donc 200 millions de nucléotides mesurent  $600\,000\,000 \cdot 10^{-4} = 60\,000 \mu\text{m} = 6 \text{ cm}$ .
- Donc si l'ADN était entièrement déroulé, il aurait une taille de 6 cm.
- A l'état de chromosome, et d'après l'image, il fait 4 cm (40 mm). En tenant compte de l'échelle, 5 mm correspondent à 1  $\mu\text{m}$ .
- Donc, la taille du chromosome est de  $40/5 = 8 \mu\text{m}$ .
- Le rapport est donc de  $60\,000 / 8 = 7500$ .

**Ex 6 :** Des bases azotées V, W, X et Y greffées sur un squelette désoxyribose phosphate établissent les liaisons suivantes pour former 2 brins :

- a- Les bases V, W, X et Y peuvent former des doubles hélices qui ressemblent à l'ADN et présentant des propriétés pratiquement identiques à celle du vrai ADN :**
- on a un appariement entre les bases ;
  - la réplication peut avoir lieu selon les mêmes principes de complémentarité des bases.
- Aucune des bases**
- b- Il faut d'abord analyser les structures des bases azotées A, T, C et G et voire les éventualités d'association avec les bases proposées. On se rendra compte qu'aucune des bases V,W, X et Y ne peut remplacer les bases conventionnelles du fait que :**
- soit la distance entre les brins serait modifiée (cette distance est préservée dans l'ADN par l'association toujours d'une purine avec une pyrimidine
  - soit que la complémentarité serait basé sur un nombre de liaison  $< 2$  et donc la liaison serait faible et moins stable



- a- Les bases peuvent-elles être à l'origine d'une molécule d'ADN portant l'information génétique transmissible d'une génération à l'autre ;
- b- Peut-on envisager de remplacer l'une des bases A, T, C ou G par l'une de ces nouvelles bases.